

酿酒酵母 α -半乳糖苷酶基因重组菌株的表达分析*

Recombination and Expression Analysis of α -galactosidase Gene Recombinants of *Saccharomyces cerevisiae*

陈 英^{1,2}, 陈 东^{1,2}, 陆 琦¹, 芦志龙¹, 黄日波¹

CHEN Ying^{1,2}, CHEN Dong^{1,2}, LU Qi¹, LU Zhi-long¹, HUANG Ri-bo¹

(1. 广西科学院非粮生物质酶解国家重点实验室, 国家非粮生物质能源工程技术研究中心, 广西生物炼制重点实验室, 广西南宁 530007; 2. 广西大学生命科学与技术学院, 广西南宁 530004)

(1. State Key Laboratory of Non-Food Biomass and Enzyme Technology, National Engineering Research Center for Non-Food Biorefinery, Guangxi Academy of Science, Guangxi Key Laboratory of Biorefinery, Nanning, Guangxi, 530007, China; 2. Life Science and Technology College, Guangxi University, Nanning, Guangxi, 530004, China)

摘要: PCR 扩增里氏木霉 (*Trichoderma reesei*) 2 个 α -半乳糖苷酶基因 *agl₂* 和 *agl₃*, 将其分别与表达载体 pYES2 连接, 电转化酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) INVSc1 菌株。从重组菌株提取载体进行单酶切凝胶电泳检测, 证实 *agl₂* 和 *agl₃* 分别在重组菌株 AGL₂ 和 AGL₃ 表达。以葡萄糖和棉子糖为碳源培养菌株, 2 株重组菌的生长速率均显著高于原始菌株, 提前 8h 菌数达到最大, 其中以 AGL₃ 的生长速率提高较为明显, 重组还使菌株在液体培养基由原来的部分絮凝转变为完全游离状。2 株重组菌株均不能利用蜜二糖为碳源生长。

关键词: α -半乳糖苷酶基因 pYES2 酿酒酵母 细胞生长 细胞形态

中图分类号: Q784 文献标识码: A 文章编号: 1005-9164(2013)02-0143-05

Abstract: Two α -galactosidase genes *agl₂* and *agl₃*, amplified respectively by PCR from the genomic DNA of *Trichoderma reesei*, were respectively electric transformed the *S. cerevisiae* strain INVSc1 using expression vector pYES2. The *agl₂* and *agl₃* were verified to be expressed respectively in the recombinant AGL₂ and AGL₃ by agarose electrophoresis analysis of the BamHI enzymatic digesting products of expression vectors isolated from recombinants. Cultivation in the medium with glucose or raffinose as carbon resource, the growth of both recombinants was significantly faster than that of INVSc1 strain, the maximum cell number was occurred 8 hours earlier than INVSc1, and the cell distribution in media was changed from some extent flocculation of INVSc1 to the complete free status of both recombinants. However, the result was difference with the previous investigation, neither recombinants nor INVSc1 could grow in the medium with melibiose as carbon resource. The results imply that the growth of industrial *S. cerevisiae* strain can be enhanced to facilitate the ethanol fermentation by transformation of α -galactosidase genes from *T. reesei*.

Since no any relationship between α -galactosidase gene and microbial growth or cell flocculation was reported previously, the mechanism of the results should be addressed future

Key words: α -galactosidase gene, pYES2, *S. cerevisiae*, cell growth, cell morphology

收稿日期: 2013-03-10

修回日期: 2013-03-26

作者简介: 陈 英(1982-), 女, 助理研究员, 主要从事微生物学及生物质能源研究。

* 国家 973 项目(2010CB736209), 国家 863 项目(2012AA022106), 国家国际合作项目(2010DFB63590, 2011DFA61910), 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科合 10100019-21, 桂科攻 1099071, 桂科合 1140010-15), 广西自然科学基金项目(2012GXNSFAA053062), 广西科学院基本科研业务费项目(10YJ25SW15), 八桂学者建设工程专项经费项目资助。

甘蔗糖蜜是蔗糖生产过程的副产物, 其中尚含有约 50% 的糖分^[1], 是广西、广东南部、云南等蔗糖产

区酒精发酵生产的主要原料。利用甘蔗糖蜜发酵生产酒精不仅可以解决蔗糖生产污染环境的问题,而且能够减少酒精生产对粮食的消耗,具有重要的产业意义。但是,甘蔗糖蜜除含有能够被酿酒酵母用于发酵生产酒精的糖分外,还含有一部分不能被酿酒酵母利用的糖分。这部分糖分通常称为非发酵糖分,主要由蜜二糖(6-O- α -D-吡喃半乳糖基-D-葡萄糖)、棉子糖(β -D-呋喃果糖基-O- α -D-吡喃半乳糖基-(1 \rightarrow 6)- α -D-吡喃葡萄糖苷)、水苏糖(D-吡喃半乳糖基 α -1,6-D-吡喃半乳糖基 α -1,6-D-吡喃葡萄糖基 α -1,2- β -D-呋喃果糖苷)等构成,通常占甘蔗糖蜜总重量的 5%,约占甘蔗糖蜜总糖分的 10%^[1]。近年来,随着制糖技术进步,甘蔗糖蜜中非发酵糖分的含量显著增高,一般达到了 7%,最高可达 8%。目前,工业生产对利用甘蔗糖蜜非发酵糖分发酵生产酒精尚属技术难题。显然,将非发酵糖分用于酒精发酵无疑将显著降低甘蔗糖蜜酒精生产的原料单耗,具有很高的经济意义。 α -半乳糖苷酶(EC3.2.2.22)能特异性水解半乳糖类寡糖和多聚半乳(葡)甘露聚糖的非还原性末端 α -1,6-半乳糖苷键,因此理论上该酶能水解蜜二糖、棉籽糖、水苏糖和毛蕊花糖等低聚糖^[2]。早年 Emilio 等^[3]将里氏木霉(*Trichoderma reesei*) 3 个编码 α -半乳糖苷酶的基因 *agl*₁、*agl*₂ 和 *agl*₃ 导入酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*),结果使酿酒酵母菌株能够将蜜二糖和棉子糖水解释放出半乳糖。近年来有报道将粟酒裂殖酵母编码该酶的基因 *mel* 导入酿酒酵母,使后者能够利用蜜二糖作为唯一碳源生长^[4,5]。本文根据甘蔗糖蜜酒精的发酵条件,将在酸性条件下活力较高的里氏木霉 α -半乳糖苷酶基因(*agl*₂ 和 *agl*₃) 导入酿酒酵母 INVSc1 菌株,考察该酶基因表达对菌株的影响,为进一步构建能够利用甘蔗糖蜜非发酵糖分生产酒精的酿酒酵母工业菌株奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

实验所使用的里氏木霉(*T. reesei*) 40360 菌株购自中国工业微生物菌种保藏中心(CICC),酿酒酵母(*S. cerevisiae*) INVSc1 菌株、大肠杆菌(*E. coli*) XL10-gold 菌株和表达质粒 pYES2 均购自生工生物工程(上海)有限公司。dNTP、Taq DNA Polymerase、T4 DNA Ligase 购自 TaKaRa 公司。限制性内切酶 BamHI 和 EcoRI 是 Fermenters 公司产品, Yeast extract、Tryptone 是 OXIOD 公司产品, YNB 为 BBI 公司产品。其它试剂均为国产分析纯以上

级别。

LB、YPD 和 PDA 培养基参照文献[6]配制,重组酵母尿嘧啶缺失筛选培养基参照文献[7]配制。YPR 培养基以 2% 棉子糖为碳源, YPM 培养基以 2% 蜜二糖为碳源,两种培养基的其余成分均与 YPD 相同。

1.2 α -半乳糖苷酶基因 *agl*₂ 和 *agl*₃ 的 PCR 扩增

将里氏木霉 40360 菌株用 PDA 培养基 30℃, 180rpm 培养 3 天,取菌液 10000rpm 离心 5min,取菌丝体用无菌水洗涤 2 次,收集菌丝体,液氮冷冻研磨,用 CTAB 法^[8]提取总 DNA。参照 GenBank 数据库公布的里氏木霉 α -半乳糖苷酶 *agl*₂ 和 *agl*₃ 两个基因的序列设计引物,并在正、反向引物的 5' 端分别加入 BamHI 和 EcoRI 酶切位点(下划线标出)。以里氏木霉的总 DNA 为模板,PCR 扩增 2 个基因的 DNA 序列。50 μ l 反应体系含 2.5U 的 Takara LA Taq 酶, 1 \times LA PCR buffer, 2mmol Mg²⁺, 0.2mmol dNTPs, 0.5 μ mol 的正反引物和 2.5ng 的总 DNA 模板。反应条件为 95℃ 预变性 5min, 94℃ 变性 45s, 69℃ 退火 45s, 72℃ 延伸 150s, 40 个循环后 72℃ 延伸 10min。引物序列如下: *agl*₂ 正向引物, TR2-1: TAAG-GATCCATGCTCGGCGCTCCCTC; *agl*₂ 反向引物, TR2-2: CGGAATTCTCATGTCTGCTTC TCCA-AAAACACC; *agl*₃ 正向引物, TR3-1: TAG-GATCCATGTGCCCCAGTGCTGCAG; *agl*₃ 反向引物, TR3-2: CGCGAATTCCTAGTGAGT CCT-TTTCAGGCG。

1.3 重组载体构建

载体 pYES2 和 *agl*₂、*agl*₃ 的 PCR 扩增产物分别用 BamHI 和 EcoRI 双酶切,用 T4 DNA Ligase 连接,构建 *agl*₂ 的表达载体 PA2 和 *agl*₃ 的表达载体 PA3,反应按各酶的使用说明进行。连接产物按常规方法^[8]转化到 *E. coli* 感受态细胞中。利用菌体电泳的方法获得阳性克隆,并提取质粒进行酶切验证^[9]。

1.4 酵母转化及转化子的筛选和鉴定

按照文献[6]用山梨醇法制备酿酒酵母 INVSc1 感受态细胞。分别将 100ng 带 *agl*₂ 或 *agl*₃ 基因的 pYES2 重组质粒与 80 μ l 的感受态细胞混合,在 1.5kV, 25 μ F, 200 Ω 下电击转化,立即将菌液加入 1ml 预冷的 1M 山梨醇,30℃ 静止培养 1h 后涂接种筛选培养基平板。30℃ 下培养 2 天至菌落长出,挑直径较大的单菌落在相同培养基划线培养纯化,再挑单菌落转接液体筛选培养基进行复筛。选取在液体筛选培养基中长势较好的几株转化子提取质粒,将质粒转化到 *E. coli* XL10 中,从 *E. coli* XL10 中再次提取

质粒进行酶切验证^[9]。根据验证结果确定转化子。*agl₂* 和 *agl₃* 基因的重组酿酒酵母 INVSc1 菌株分别命名为 AGL₂ 和 AGL₃ 菌株。

1.5 生长曲线和糖分含量的测定以及菌株细胞形态观察

酿酒酵母 INVSc1 的原始菌株和重组菌株 (AGL₂ 和 AGL₃) 分别接种 YPD 培养基, 30℃, 180rpm 下培养 8h 至对数期 (菌数 10⁸/ml), 取培养液 12000rpm 离心 5min, 无菌水洗涤 3 次, 收集沉淀菌体细胞用无菌水悬浮, 调整菌数至 1.4~1.5 × 10⁸/ml, 分别接种 YPD、YRD 和 YMD 等培养基, 接种量 10%, 于 30℃, 180rpm 下培养, 定时抽样计数, 观察菌体的生长情况。

取培养液 0.1ml, 用 DNS 法测定还原糖含量, 按美国能源部的方法^[10]进行。菌株细胞形态观察采用尼康光学显微镜进行, 并拍照记录。

2 结果与分析

2.1 *agl₂* 和 *agl₃* 的 PCR 扩增产物

以里氏木霉总 DNA 为模板, PCR 扩增 *agl₂* 和 *agl₃* 的产物, 其琼脂糖凝胶电泳结果见图 1。所扩增的 *agl₂* 和 *agl₃* 的片段分别约为 2.3kb 和 2.0kb, 大小均与 GenBank 中公布的序列相符。将扩增产物送生工生物工程(上海)有限公司测序, 结果显示所扩增的两基因序列与 GenBank 中登录号分别为 Z69254.1 和 Z69255.1 的里氏木霉 α-半乳糖苷酶基因 *agl₂* 和 *agl₃* 的同源性分别高达 99.9%, 表明 PCR 扩增得到了目的基因。

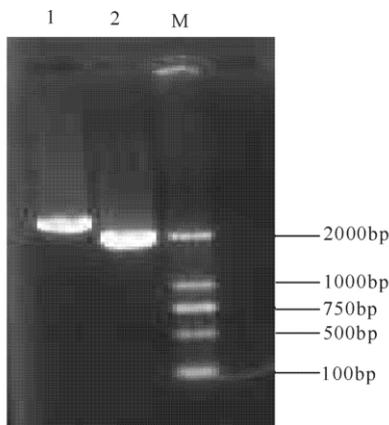


图 1 *agl₂* 和 *agl₃* 的 PCR 产物的琼脂糖凝胶电泳结果
Fig.1 Agarose electrophoresis of PCR products of *agl₂* and *agl₃*

1:*agl₂*; 2:*agl₃*, M; DL2000 DNA Marker.

2.2 重组菌株

将 *agl₂* 和 *agl₃* 连接到 pYES2, 构建表达载体转化 *E. coli* XL10 菌株, 筛选阳性转化子, 从中提取质

粒, 用 BamHI 和 EcoRI 双酶切, 将酶切片段进行琼脂糖凝胶电泳, 结果酶切后的各片段条带与载体 (5.8kb) 及 *agl₂* (2.3kb)、*agl₃* (2.0kb) 两基因的片段大小相符, 表明利用 pYES2 质粒成功构建了带有 *agl₂* 和 *agl₃* 的表达载体, 分别命名为 A₂ 和 A₃。

从筛选到的酵母重组菌株中提取质粒, 将质粒转化 *E. coli* XL10 菌株进行扩增, 从转化后的 *E. coli* XL10 中提取质粒, 用 BamHI 内切酶进行单酶切, 酶切产物进行琼脂糖凝胶电泳的结果 (图 2) 显示, 2 个条带的片段大小分别为 8.1kb 和 7.8kb, 证明 *agl₂* 和 *agl₃* 两基因已分别成功转化到酵母宿主细胞中。

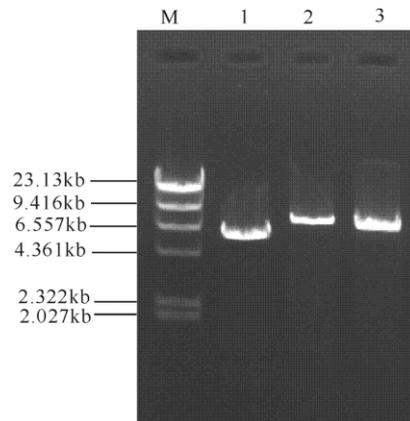


图 2 从宿主细胞提取表达载体的琼脂糖凝胶电泳结果
Fig.2 Agarose electrophoresis of recombinant pYES2 isolated from host cell

M:λ/Hind III DNA Marker; 1: Digestion products of pYES2 by BamHI; 2: Digestion products of A₂ by BamHI; 3: Digestion products of A₃ by BamHI

2.3 重组对菌株生长的影响

将酿酒酵母 INVSc1 的原始菌株和两株重组菌株 (AGL₂ 和 AGL₃) 分别经 YPD 培养基培养活化后接种 YPD、YPR 和 YPM 培养基培养, 3 株菌株在 YPD 中的菌数生长及培养液的还原糖含量测定结果 (图 3) 显示, 两株重组菌株的生长速率显著高于原始菌株。原始菌株 INVSc1 培养 24h 的菌体细胞数达到最大, 为 3.09 × 10⁸/ml, 而重组菌株培养 16h 菌数达到最大值, 分别为 3.17 × 10⁸/ml (AGL₂) 和 3.37 × 10⁸/ml (AGL₃), 菌数达到最大值的时间较原始菌株提前 8h, 最大值的菌数与原始菌株基本相同。此外, 培养液中还原糖含量的下降与菌数的增长完全一致, 培养 16h 后其残留还原糖的含量几乎相同, 为 0.17%~0.18%。这些结果表明将来自里氏木霉的 *agl₂* 或 *agl₃* 基因转化酿酒酵母 INVSc1 菌株可以提高菌株对葡萄糖的利用速率和菌体细胞生长速率, 但是对菌株利用残留葡萄糖的能力没有影响。鉴于所导入的 *agl₂* 和 *agl₃* 基因均编码 α-半乳糖苷酶, 未见

有这两个基因对酵母葡萄糖代谢影响的报道,此现象的原因尚未清楚,可能是转化后影响了酿酒酵母 INVSc1 菌株其它基因的表达,有待于进一步研究。但该现象提示可以通过导入异源基因来提高酿酒酵母的细胞增长速率。

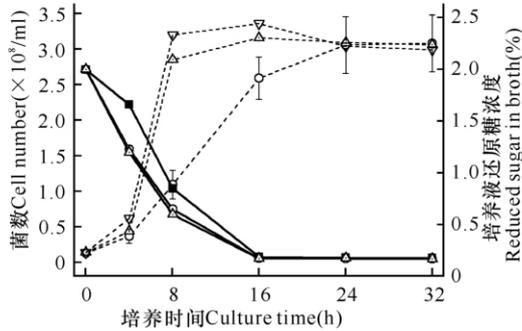


图3 重组酿酒酵母菌株在 YPD 中的生长情况

Fig. 3 Growth of recombinant *S. cerevisial* strains in YPD medium

—○—: INVSc1(CK), 菌数; ---△---: AGL₂, 菌数; ... ---: AGL₃, 菌数; —■—: INVSc1(CK), 还原糖; ---△---: AGL₂, 还原糖; —○—: AGL₃, 还原糖。结果为 2 次实验的平均值。

—○—: INVSc1(CK), Cell number; ---△---: AGL₂, Cell number; ... ---: AGL₃, Cell number; —■—: INVSc1(CK), Reduced sugar; ---△---: AGL₂, Reduced sugar; —○—: AGL₃, Reduced sugar. The results were mean value and standand deviation of duplication.

将 3 株菌株接种 YPR 培养基,其利用棉子糖的生长结果(图 4)显示,与在 YPD 的生长情况相同,原始菌株 INVSc1 也是培养 24h 菌数达到最大值,但是只有 2.53×10^8 /ml,显著低于在 YPD 培养的最大菌数(3.09×10^8 /ml,图 3),这可能是酿酒酵母只能部分利用棉子糖为碳源生长所致。与原始菌株相比,重组菌株的生长速率显著提高。其中,AGL₃ 培养 16h 菌数达到最大,为 3.44×10^8 /ml,生长速率和最大菌数均明显高于原始菌株,AGL₂ 培养 24h 菌数得到最大,为 2.80×10^8 /ml,生长速率在培养前期显著高于原始菌株,但是最大菌数则与原始菌株基本相同。培养过程同时测定培养液的还原糖含量结果显示,重组菌株培养液的还原糖含量的上升和下降速率均显著高于原始菌株。由于棉子糖为非还原糖,说明转化后酿酒酵母菌株水解和利用棉子糖的速率均显著提高,与菌株的生长速率完全一致。不过,3 株菌株培养液的残留还原糖浓度几乎一致,为 0.38%,显著高于在 YPD 培养的残留还原糖含量(0.17%~0.18%,图 3),说明导入 *agl₂* 或 *agl₃* 基因并不能提高酿酒酵母利用残留棉子糖的能力。

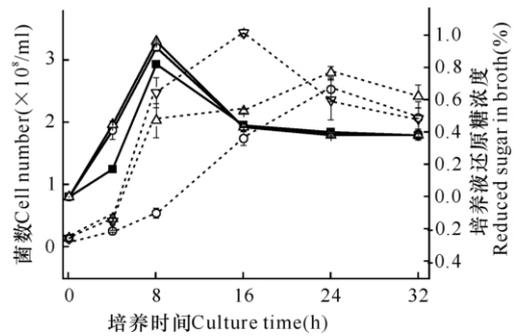


图4 重组酿酒酵母菌株在 YPR 中的生长情况

Fig. 4 Growth of recombinant *S. cerevisial* strains in YPR medium

—○—: INVSc1(CK), 菌数; ---△---: AGL₂, 菌数; ... ---: AGL₃, 菌数; —■—: INVSc1(CK), 还原糖; ---△---: AGL₂, 还原糖; —○—: AGL₃, 还原糖。结果为 2 次实验的平均值。

—○—: INVSc1(CK), Cell number; ---△---: AGL₂, Cell number; ... ---: AGL₃, Cell number; —■—: INVSc1(CK), Reduced sugar; ---△---: AGL₂, Reduced sugar; —○—: AGL₃, Reduced sugar. The results were mean value and standand deviation of duplication.

将 3 株菌株接种 YMD 培养基培养,培养开始至 4h,3 菌株的菌数均略有增长,从 $0.13 \sim 0.15 \times 10^8$ /ml 增长值 $0.2 \sim 0.24 \times 10^8$ /ml,培养 4h 后原始菌株 INVSc1 的菌数在 $0.2 \sim 0.25 \times 10^8$ /ml 波动,重组菌株 AGL₂ 和 AGL₃ 则分别在 $0.17 \sim 0.24 \times 10^8$ /ml 和 $0.17 \sim 0.25 \times 10^8$ /ml 波动(图 5),表明两个基因重组表达后重组菌株并没有表现出对蜜二糖的利用能力。培养开始期间的菌数略微增长可能是培养基含有少量菌株可利用的碳源所致。

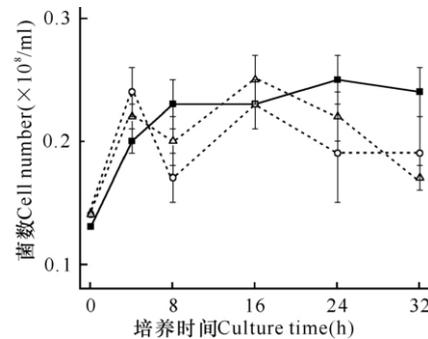


图5 重组酿酒酵母菌株在 YPM 中的生长情况

Fig. 5 Growth of recombinant *S. cerevisial* strains in YPM medium

—■—: INVSc1; ... ---: AGL₂; ---△---: AGL₃。

2.4 重组菌株的形态变化

显微镜观察各菌株的细胞形态如图 6 所示,原始菌株 INVSc1 在 YPD 和 YPR 培养基培养的菌体呈一定程度的絮凝状,而重组菌却呈游离状,说明 *agl₂* 或 *agl₃* 基因的表达对酿酒酵母 INVSc1 菌株的生长代谢产生了一定的影响。

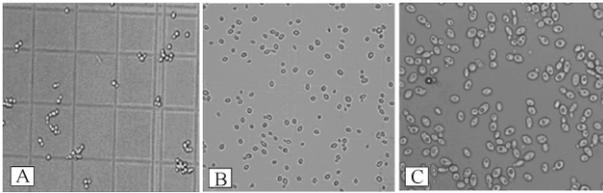


图6 显微镜下各菌株的细胞形态

Fig. 6 Strains cell morphology under the microscope

A: INVSc1; B: AGL₂; C: AGL₃.

3 结束语

本次实验从里氏木霉 PCR 扩增 2 个 α -半乳糖苷酶基因 *agl₂* 和 *agl₃*, 利用穿梭质粒 pYES2 分别将它们转化到酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 的模式菌株 INVSc1 中表达, 从筛选得到的重组菌株中提取重组质粒进行 BamHI 单酶切产物凝胶电泳检验, 证实两个基因已被导入宿主细胞成功表达。所得到的重组菌株 AGL₂ 和 AGL₃ 在以葡萄糖和棉子糖为碳源的培养基中生长速率均显著高于原始菌株, 其中转化 *agl₃* 的效果最为明显, 提示可以通过导入异源基因来提高酿酒酵母的生长速率, 以后或许可以利用该基因改造糖蜜酒精发酵工业酵母菌株。但是, 两基因表达后重组菌株均不能利用蜜二糖为唯一碳源生长, 与文献[5]报道的结果不同, 原因尚未清楚, 有待进一步研究。

参考文献:

[1] 尚红岩. 糖蜜发酵酒精生产中残糖的控制[J]. 甘蔗糖业, 2007(2): 45-47, 44.
 [2] Bozena C, Annekatrin D, Karin K. Regulation of alpha-

galactosidase gene expression in primary foliage leaves of barley (*Hordeum vulgare* L.) during dark-induced senescence [J]. *Planta*, 2004, 218(5): 886-889.
 [3] Marcolles-Clark E, Tenkanen M, Luonteri E, et al. Three α -galactosidase genes of *Trichoderma reesei* cloned by expression in yeast [J]. *Eur J Biochem*, 1996, 240: 104-111.
 [4] 张梁, 石贵阳, 王正祥, 等. 利用蜜二糖的重组酿酒酵母的构建[J]. 食品研究与开发, 2005, 26(4): 48-51.
 [5] 石贵阳, 张梁, 章克昌, 等. 在 GPD1 中整合表达蜜二糖酶基因改善酒精发酵水平[J]. 微生物学通报, 2005, 32(6): 100-104.
 [6] 萨姆布鲁克 J, 弗里奇 E F, 曼尼阿蒂斯 T. 分子克隆实验指南[M]. 第 2 版. 北京: 中国科学出版社, 2002.
 [7] Berninsone P, Eckhardt M, Gerardy-Schahn R, et al. Functional Expression of the Murine Golgi CMP-Sialic Acid Transporter in *Saccharomyces cerevisiae* [J]. *Biological Chemistry*, 1997, 272(19): 12616-12619.
 [8] 李强. 扩展青霉 FS1884 脂肪酶基因在毕赤酵母 GS115 中的表达和定向进化研究[D]. 福州: 福建师范大学, 2009: 24-25.
 [9] 熊福银, 林艳丽, 吴晓洁, 等. 一种快速、有效、经济的提取酵母质粒的方法[J]. 生物技术通讯, 2009, 3(20): 386-387.
 [10] National Renewable Energy Laboratory (NREL). Measurement of cellulose activities[M]. In: Laboratory analytical procedure, Lap-006. NREL, 1996.

(责任编辑: 邓大玉)

科学家发现 DNA 甲基化可以遗传

在两性生殖的物种中, 子代从父本和母本那里分别继承了一半的细胞核 DNA, 子代的每个细胞都具有相同的 DNA 序列。但是科学家们研究发现, 还有一些信息在生物体从受精卵发育到一个完整生命体的过程中起重要的作用, 这些信息就是“表观遗传信息”, 它们不改变 DNA 序列, 却能调控基因组活动。正是表观遗传信息使得动物在一套 DNA 序列的基础上, 从一个受精卵分化成 200 多种细胞; 而这些不同的细胞, 最终形成各类不同的组织器官, 例如大脑、心脏、肝、肺等等。

DNA 上的甲基化是表观遗传信息中最重要的一类。中国科学院北京基因组研究所的研究人员以斑马鱼为模式生物, 绘制了其多个发育阶段的全基因组 DNA 甲基化图谱。斑马鱼是公认的研究脊椎动物发育的模式生物, 它与人类的基因相似度高达 85%。而且斑马鱼的卵子在体外受精和发育, 胚体透明, 能提供充足的实验材料。他们发现, 在斑马鱼受精卵的发育过程中, 精子的甲基化谱图一直存在; 而从受精卵细胞的第五次细胞分裂开始, 卵子的甲基化图谱便开始消失。卵子的甲基化图谱作为一个整体被抛弃, 并重新编程, 当胚胎发育到囊胚期时, 母源 DNA 都变成了精子的甲基化图谱。这说明斑马鱼除了 DNA 可以遗传外, 精子的 DNA 甲基化图谱也可以被遗传到子代, 并指导胚胎早期发育。表观遗传信息除了能使个体发育、成长外, 还与很多种疾病, 例如肿瘤的产生密不可分。这一研究结果不仅填补了表观信息遗传理论的空白, 为干细胞及其转化医学的发展和临床应用提供理论基础, 而且还为体外组织器官的诱导产生、克隆、体外受精生殖技术等, 以及一些疾病的治疗提供了新的思路。

(据科学网)